sebia

MINICAP CDT

Ref. 2208

IVD

CE

2012/06

UTILIZACIÓN

El kit MINICAP CDT permite separar en medio alcalino (pH 8,8) las isoformas de la transferrina del suero humano, mediante electroforesis capilar en el sistema automático MINICAP. Las isoformas de la transferrina se separan en cinco fracciones según su grado de sialización : asialotransferrina (forma no sializada), disialotransferrina, trisialotransferrina, tetrasialotransferrina y pentasialotransferrina. Las formas débilmente sializadas (disialotransferrina asociada en ciertos casos a la asialotransferrina) representan las formas de la transferrina denominadas CDT (Carbohydrate Deficient Transferrin), que son marcadores bioquímicos del consumo de alcohol crónico.
El sistema MINICAP permite realizar todas las etapas de la electroforesis hasta la obtención del perfil de la transferrina para el análisis cuantitativo de la CDT. Las isoformas de la transferrina, separadas en capilares de sílice fundido, son detectadas directamente en una burbuja existente en el capilar mediante espectrofotometría de absorbancia a 200 nm. La detección directa proporciona automáticamente el porcentaje de CDT calculado respecto a la cantidad total de transferrina detectada.

Para uso en diagnóstico *In Vitro*.

NOTA : En estas instrucciones, el nombre "MINICAP" es usado para designar los sistemas automáticos MINICAP y MINICAP FLEX-PIERCING, SEBIA.

PRINCIPIO DEL TEST[1-20]

La cuantificación de la CDT, mediante electroforesis de las isoformas de la transferrina a partir de suero humano, es un análisis que permite detectar el consumo crónico de alcohol [2, 3, 4, 5, 11, 13, 16, 19]. La técnica de electroforesis capilar ofrece la ventaja de una automatización completa del análisis, separaciones rápidas y una buena resolución. Se define como una técnica de separación electrocinética efectuada en un tubo de diámetro interno inferior a 100 μm lleno de un tampón compuesto por electrolitos. Se considera una tecnología intermedia entre la electroforesis de zona en soporte y la cromatografía líquida.
El sistema MINICAP usa el principio de la electroforesis capilar en solución libre, que representa la forma más corriente de electroforesis capilar. Permite la separación de moléculas cargadas en función de su movilidad electroforética propia en un tampón de pH dado, según el pH del electrolito y el flujo electroendosmótico [9, 12]. El sistema MINICAP posee 2 capilares en paralelo, permitiendo 2 análisis simultáneos para la cuantificación de la CDT. En este sistema, la inyección en los capilares de la muestra, diluida con un diluyente específico, se realiza en el ánodo por aspiración. La separación se realiza a continuación aplicando una diferencia de potencial de varios miles de voltios en los extremos de cada capilar. La detección directa de las proteínas se realiza a 200 nm en la parte catódica. Los capilares son lavados a continuación con una solución de lavado y luego con el tampón de análisis. Con el tampón usado de pH alcalino, el orden de migración de las isoformas de la transferrina es el siguiente : asialotransferrina, disialotransferrina, trisialotransferrina, tetrasialotransferrina y pentasialotransferrina.

REACTIVOS SUMINISTRADOS EN EL KIT MINICAP CDT

ATENCIÓN : Ver las fichas de datos de seguridad.

COMPONENTES	REF. N° 2208
Tampón (listo para usar)	2 viales de 250 mL
Diluyente de muestras (listo para usar)	1 vial de 75 mL
Solución de lavado (solución concentrada)	1 vial de 25 mL
Solución de lavado CDT (lista para usar)	1 vial de 75 mL
Cubetas desechables	1 bolsa de 125
Filtros	3 filtros
Cajas para cubetas usadas	4 cajas
Etiquetas código de barras Diluyente de muestras	5 láminas con 4 etiquetas
Etiquetas código de barras Solución de lavado CDT	5 láminas con 4 etiquetas

PARA OBTENER RESULTADOS ÓPTIMOS :
Los elementos de un mismo kit deben ser usados conjuntamente y según las instrucciones suministradas.
LEA DETENIDAMENTE LAS INSTRUCCIOES DE USO.

ATENCIÓN : No use agua destilada o desionizada comercial, como por ejemplo el agua para planchar (riesgo de deterioro importante de los capilares). Use exclusivamente agua de calidad ultra pura, como el agua para inyección.

1. TAMPÓN

Preparación
El tampón está listo para usar. Contiene : tampón pH 8,8 ± 0,5 ; componentes inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso
Tampón para el análisis de las isoformas de la transferrina mediante electroforesis capilar.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
El tampón debe conservarse a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) o en nevera (entre 2 y 8 °C). Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial de tampón. No almacene el tampón cerca de una ventana o de una fuente de calor.
NOTA : Si el tampón de análisis ha sido conservado a 2 - 8 °C, conviene dejar que alcance la temperatura ambiente antes de usarlo.
NO LO CONGELE.
Deseche el tampón si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, precipitados o partículas en suspensión.

2. DILUYENTE DE MUESTRAS

Preparación
El diluyente de muestras está listo para usar. Contiene aditivos, inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso
Para la dilución automática de las muestras de suero.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
El diluyente de muestras debe conservarse a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C). Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.

NOTA : El diluyente de muestras puede volverse turbio o precipitar a temperatura ambiente. Se redisuelve fácilmente a 37 °C. Homogenícelo mediante agitación suave antes de usarlo.

NO LO CONGELE.

Deseche el diluyente de muestras si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, precipitados o partículas en suspensión.

3. SOLUCIÓN DE LAVADO

Preparación
El vial de solución de lavado concentrada debe completarse hasta 250 mL con agua destilada o desionizada.
Después de la dilución, la solución de lavado contiene una solución alcalina pH ≈ 12.

Uso
Para lavar los capilares después de la separación electroforética de las isoformas de la transferrina.

IMPORTANTE : Antes de llenar el contenedor de solución de lavado, se recomienda lavar con agua destilada o desionizada en abundancia el cuello del contenedor, el conector y el tubo para evitar la acumulación de sales.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
Las soluciones de lavado concentrada y diluida deben conservarse a temperatura ambiente o en nevera en contenedores cerrados para evitar la evaporación. La solución concentrada es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial de solución de lavado.
La solución diluida es estable durante 3 meses.
Deseche la solución de lavado diluida si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana.

4. SOLUCIÓN DE LAVADO CAPILLARYS / MINICAP CDT

4.1. Para la limpieza diaria de la cánula de muestras con las versiones < 7.42

Preparación
El vial de solución de lavado CAPILLARYS / MINICAP CDT está listo para usar. Contiene aditivos, inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso
Para la limpieza DIARIA de la cánula de muestras del aparato para electroforesis capilar MINICAP, SEBIA, que debe realizarse al final de cada sesión de trabajo o antes de usar otra técnica de análisis MINICAP.

Vea el manual de instrucciones del MINICAP, SEBIA.

- Dispense 500 µL de solución de lavado CAPILLARYS / MINICAP CDT en un microtubo.
- Corte el tapón del microtubo.
- Ponga el microtubo, colocado en un tubo de hemólisis nuevo que servirá de soporte (e identificado con la etiqueta con el código de barras específico de la solución de lavado CDT), en el carrusel del MINICAP, a continuación de las muestras ya analizadas.
- Ponga una cubeta de reactivo desechable nueva en el cargador del MINICAP previsto a tal efecto (en caso de ausencia de cubetas de reactivo aparecerá un mensaje de advertencia).
- Introduzca el carrusel en el sistema MINICAP.
- Cierre las puertas del MINICAP y el ciclo de limpieza comenzará automáticamente.

IMPORTANTE : Para un uso óptimo de la solución de lavado CDT en el MINICAP, es indispensable usar una etiqueta con un código de barras, cuya función es identificar el tubo de hemólisis que sirve de soporte al microtubo que contiene la solución (corte el tapón del microtubo antes de usarlo).

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
La solución de lavado debe conservarse a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) en un contenedor cerrado para evitar la evaporación.
Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial. NO LA CONGELE.

NOTA : La solución de lavado puede volverse turbia o precipitar a temperatura ambiente. Se redisuelve fácilmente a 37 °C. Homogenícela mediante agitación suave antes de usarla.

Deseche la solución de lavado si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

4.2. Para la limpieza diaria de la cánula de muestras y de los capilares con las versiones ≥ 7.42

Preparación
El vial de solución de lavado CAPILLARYS / MINICAP CDT está listo para usar. Contiene aditivos, inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Uso
Para la limpieza DIARIA de la cánula de muestras y de los capilares del aparato automático para electroforesis capilar, MINICAP, SEBIA, **que debe realizarse al final de cada sesión de trabajo y obligatoriamente antes de usar otra técnica de análisis en el MINICAP.**

Vea el manual de instrucciones del MINICAP, SEBIA.

- Dispense 1 mL de solución de lavado CAPILLARYS / MINICAP CDT en un microtubo.
- Corte el tapón del microtubo.
- Ponga el microtubo, colocado en un tubo de hemólisis nuevo que servirá de soporte (e identificado con la etiqueta con el código de barras específico de la solución de lavado CDT), en el carrusel del MINICAP, a continuación de las muestras ya analizadas.
- Ponga una cubeta de reactivo desechable nueva en el cargador del MINICAP previsto a tal efecto (en caso de ausencia de cubetas de reactivo aparecerá un mensaje de advertencia).

- Introduzca el carrusel en el sistema MINICAP.
- Cierre las puertas del MINICAP y el ciclo de limpieza comenzará automáticamente.

IMPORTANTE : Para un uso óptimo de la solución de lavado CDT en el MINICAP, es indispensable usar una etiqueta con un código de barras, cuya función es identificar el tubo de hemólisis que sirve de soporte al microtubo que contiene la solución (corte el tapón del microtubo antes de usarlo).

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

La solución de lavado debe conservarse a temperatura ambiente (de 15 a 30 °C) en un contenedor cerrado para evitar la evaporación.
Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial. NO LA CONGELE.

NOTA : La solución de lavado puede volverse turbia o precipitar a temperatura ambiente. Se redisuelve fácilmente a 37 °C. Homogenícela mediante agitación suave antes de usarla.

Deseche la solución de lavado si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, a un precipitado o a partículas en suspensión.

5. CUBETAS DE REACTIVO DESECHABLES

Uso

Cubetas de un solo uso para la dilución y la migración de las muestras de suero en el aparato automático. Deben colocarse en el cargador del MINICAP. Una cubeta está destinada al análisis de 2 muestras.

ATENCIÓN : Manipule con precaución las cubetas de reactivo que contengan muestras biológicas.

6. FILTROS

Uso

Filtros de un solo uso para el filtrado del tampón, de la solución de lavado reconstituida y del agua destilada o desionizada (usada para la limpieza de los capilares).

IMPORTANTE : Cambie sistemáticamente los tres filtros al empezar un kit nuevo.

Enrosque un filtro al final del tubo que cuelga de los tapones de los contenedores de tampón, de solución de lavado y de agua destilada o desionizada. Al cambiar los filtros, lave los conectores y los tubos con agua destilada o desionizada. Los filtros usados también deben lavarse con agua antes de desecharlos.
El filtro destinado al tampón de análisis debe usarse para la filtración de la totalidad de los dos contenedores de tampón listo para usar ; los otros dos filtros están destinados a la filtración de la solución de lavado reconstituida y del agua destilada o desionizada (solución de limpieza).

Conservación

Antes de usarlos, los filtros deben conservarse en su embalaje original herméticamente cerrado, en un lugar seco y a temperatura ambiente o en nevera.

7. CAJAS PARA CUBETAS USADAS

Uso

Cajas destinadas a la recuperación automática de las cubetas de reactivo usadas en el MINICAP. Deben colocarse en el MINICAP en el emplazamiento previsto a tal efecto.

ATENCIÓN : Manipule con precaución las cajas que contengan cubetas de reactivo usadas, ya que pueden contener muestras biológicas.

8. ETIQUETAS CON CÓDIGOS DE BARRAS PARA EL DILUYENTE DE MUESTRAS

Uso

Etiquetas destinadas a identificar el tubo del diluyente de muestras (con el texto CDT SAMPLE DILUENT).

9. ETIQUETAS CON CÓDIGOS DE BARRAS PARA LA SOLUCIÓN DE LAVADO CDT

Uso

Etiquetas destinadas a identificar el tubo de la solución de lavado CDT (con el texto CDT WASH SOLUTION).

REACTIVOS NECESARIOS NO SUMINISTRADOS

ATENCIÓN : Ver las fichas de datos de seguridad.

1. CONTROL CDT NORMAL

IMPORTANTE : El Diluyente del Control CDT, SEBIA (1 vial de 5 mL), es necesario para reconstituir el Control CDT Normal.

Composición

El Control CDT Normal, SEBIA, referencia nº 4795, se obtiene a partir de una mezcla de sueros humanos normales. Un procedimiento de estabilización permite conservar el Control CDT Normal en forma liofilizada.
El Diluyente del Control CDT, necesario para reconstituir el Control CDT Normal, está listo para usar. Contiene : aditivos, inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

Aplicación

El Control CDT Normal está destinado a la normalización de los capilares antes de realizar por primera vez en el instrumento MINICAP la técnica para la determinación de las isoformas de la transferrina humana mediante la técnica electroforética MINICAP CDT. También debe ser usado tras una parada prolongada del instrumento (más de una semana) o después de un cambio y activación de capilares.

- Reconstituya con precisión cada vial liofilizado de Control CDT Normal con el volumen de Diluyente del Control CDT indicado en las instrucciones del Control CDT Normal. Deje reposar durante 30 minutos y agite suavemente (evite la formación de espuma).
  El Control CDT Normal reconstituido debe usarse como un suero humano normal.
- Dispense el Control CDT Normal reconstituido en un microtubo.
- Corte el tapón de ese microtubo.

- Ponga el microtubo, colocado en un tubo de hemólisis nuevo que servirá de soporte (e identificado con la etiqueta con el código de barras del Control CDT Normal), **en la posición 28** de un carrusel de MINICAP, prevista a este efecto (posición « Control »).
- Dispense 1 mL de diluyente de muestras CAPILLARYS / MINICAP CDT en un tubo de hemólisis (identificado con la etiqueta con el código de barras del diluyente de muestras) sin que se formen burbujas de aire y coloque este tubo **en la posición 27** del carrusel (posición « Diluyente / Solución ») (en caso de ausencia de tubo o de diluyente de muestras aparecerá un mensaje de advertencia).

IMPORTANTE : Compruebe la ausencia de espuma en el tubo de diluyente antes de colocarlo en el carrusel.

- Introduzca el carrusel en el sistema MINICAP.
- Cierre las puertas del MINICAP, tras lo cual el análisis comenzará automáticamente.
- Seleccione en la ventana que aparecerá en pantalla el número de análisis del Control CDT Normal que quiera realizar, y valide.

NOTA : Un solo análisis del Control CDT Normal permite normalizar los 2 capilares del sistema MINICAP.

Los resultados obtenidos son entonces tenidos en cuenta automáticamente por el programa para el análisis de los resultados.
Los valores obtenidos deben estar comprendidos entre los valores específicos de cada lote.

IMPORTANTE : Para un uso óptimo del Control CDT Normal, es indispensable usar una etiqueta con código de barras destinada a identificar el tubo de hemólisis que servirá de soporte al microtubo que contiene el Control CDT (corte el tapón del microtubo antes de usarlo).

Control de calidad :
El Control CDT Normal debe ser usado como un suero humano normal. Después de la reconstitución, use directamente el Control CDT Normal como una muestra de suero a analizar (en la posición 28 del carrusel, vea el párrafo anterior). Será tratado automáticamente con el diluyente de muestras. Se recomienda incluir el Control CDT Normal en cada serie de análisis. Los valores obtenidos deben estar comprendidos entre los valores específicos de cada lote.

IMPORTANTE : Para un uso óptimo del Control CDT Normal colocado en una posición cualquiera del carrusel (posiciones 1 a 26), es indispensable usar una etiqueta con código de barras, destinada a identificar el tubo de hemólisis que servirá de soporte al microtubo que contenga el Control CDT (corte el tapón del microtubo antes de usarlo).

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

Vea las instrucciones de uso del Control CDT Normal.

Como ninguna prueba de análisis puede probar la ausencia de los virus VIH, virus de la hepatitis B, virus de la hepatitis C o de cualquier otro agente infeccioso, el Control CDT Normal debe ser manipulado con las precauciones habituales para evitar contaminarse.
Este suero de control, analizado usando las técnicas aceptadas por las autoridades competentes (FDA, ANSM…), es negativo :
- para la presencia del antígeno de superficie de la hepatitis B,
- para la presencia de anticuerpos anti-VHC,
- para la presencia de anticuerpos anti-VIH 1 y anti-VIH 2.

2. AGUA DESTILADA O DESIONIZADA

Uso

Para la limpieza de los capilares del aparato automático para electroforesis capilar, MINICAP, SEBIA.
Se recomienda usar agua destilada o desionizada filtrada (con un filtro de porosidad ≤ 0,45 μm).
Renueve el agua cada día para evitar contaminaciones microbianas. En caso de conservación prolongada, añada al agua 350 μL/L de CLEAN PROTECT (SEBIA, referencia n° 2059: 1 vial de 5 mL).

IMPORTANTE : Antes de llenar el contenedor de agua, se recomienda lavarlo con agua destilada o desionizada en abundancia.

3. CAPICLEAN

Presentación

El vial de la solución enzimática concentrada CAPICLEAN (SEBIA, referencia nº 2058 : 1 vial de 25 mL) contiene : enzimas proteolíticos, surfactantes y aditivos, inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para un funcionamiento óptimo.

ATENCIÓN : Vea la ficha de datos de seguridad.

Uso

Para la limpieza de la cánula de muestras del aparato automático para electroforesis capilar, MINICAP, SEBIA, durante el ciclo de limpieza CAPICLEAN.

IMPORTANTE : Realice un ciclo de limpieza con CAPICLEAN como mínimo una vez por semana y como máximo una vez al día, o cada 500 análisis cuando se realicen en menos de una semana.

Vea las instrucciones del CAPICLEAN, SEBIA.

IMPORTANTE : Para un uso óptimo del CAPICLEAN en el MINICAP, es indispensable usar una etiqueta con código de barras, cuya función es identificar el tubo de hemólisis que sirve de soporte al microtubo que contiene la solución CAPICLEAN diluida (corte el tapón del microtubo antes de usarlo). Compruebe la presencia de cubetas de reactivo nuevas en el cargador del MINICAP previsto a tal efecto (en caso de ausencia de cubetas de reactivo aparecerá un mensaje de advertencia).

Conservación, estabilidad y señales de deterioro

El CAPICLEAN debe conservarse en nevera (entre 2 y 8 °C). Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del vial. NO LO CONGELE.
Pueden observarse un precipitado o partículas agregadas en suspensión (flóculos) en el vial del CAPICLEAN sin que su funcionamiento se vea afectado.
No resuspenda el precipitado o las partículas. Se recomienda pipetear sólo el sobrenadante.
Para un uso diferido, ponga el tubo que contenga la solución diluida en nevera. Debe usarse el mismo día.

4. SOLUCIÓN DE HIPOCLORITO DE SODIO (para la limpieza de la cánula de muestras)

Preparación

Prepare una solución de hipoclorito de sodio (lejía) con un 2 - 3 % de cloro, a partir de una dosis concentrada de 250 mL con un 9,6 % de cloro diluida hasta 1 litro (volumen final) con agua destilada o desionizada fría.

Uso
Para limpiar la cánula de muestras del aparato automático para electroforesis capilar MINICAP (mantenimiento semanal para eliminar cualquier proteína que se haya adsorbido a la cánula).

Vea el manual de instrucciones del MINICAP, SEBIA.

- Dispense 500 µL de solución de hipoclorito de sodio, preparada anteriormente, en un microtubo.
- Corte el tapón del microtubo.
- Ponga el microtubo, colocado en un tubo de hemólisis nuevo que servirá de soporte (identificado con una etiqueta con el código de barras específico de la solución de hipoclorito de sodio) en el carrusel del MINICAP.
- Compruebe si hay bastantes cubetas de reactivo nuevas en el cargador del MINICAP previsto a tal efecto (en caso de ausencia de cubetas de reactivo aparece un mensaje de advertencia).
- Introduzca el carrusel en el sistema MINICAP.
- Cierre las puertas del MINICAP y el ciclo de limpieza comenzará automáticamente.

IMPORTANTE : Para un uso óptimo de la solución de hipoclorito de sodio en el MINICAP, es indispensable usar una etiqueta con un código de barras, cuya función es identificar el tubo de hemólisis que sirve de soporte al microtubo que contiene la solución (corte el tapón del microtubo antes de usarlo).

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
La solución de hipoclorito de sodio diluida puede conservarse 3 meses a temperatura ambiente en un recipiente de plástico cerrado herméticamente, protegido de los rayos solares y de cualquier fuente de calor o ignición, y alejado de los ácidos y del amoniaco.

5. SOLUCIÓN DE LAVADO CAPILLARYS / MINICAP

Preparación
Cada vial de solución de lavado concentrada CAPILLARYS / MINICAP (SEBIA, referencia nº 2052 : 2 viales de 75 mL) debe completarse hasta 750 mL con agua destilada o desionizada.
Para el MINICAP, se recomienda diluir sólo 25 mL de la solución concentrada hasta 250 mL con agua destilada o desionizada.
Después de la dilución, la solución de lavado contiene una solución alcalina pH ≈ 12.

Uso
Para lavar los capilares del MINICAP.

IMPORTANTE : Antes de llenar el contenedor de solución de lavado, se recomienda lavar el cuello del contenedor, el conector y el tubo con agua en abundancia para evitar la acumulación de sales.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
Las soluciones de lavado concentrada y diluida deben conservarse a temperatura ambiente o en nevera en contenedores cerrados para evitar la evaporación. La solución concentrada es estable hasta la fecha de caducidad indicada en el kit o en la etiqueta del vial.
La solución diluida es estable durante 3 meses.
Deseche la solución de lavado diluida si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana.

6. SOLUCIÓN DE TRATAMIENTO DE MUESTRAS CAPILLARYS / MINICAP CDT

Preparación
La solución de tratamiento de muestras CAPILLARYS / MINICAP CDT (SEBIA, referencia nº 2054 : vial de 50 mL) está lista para usar. Contiene aditivos inocuos a las concentraciones usadas, necesarios para su funcionamiento óptimo.

Uso
Para el tratamiento, si es necesario, de muestras que presenten alguna de las interferencias mostradas e el apartado " Perfiles electroforéticos ".
La solución de tratamiento de las muestras tiene una acción precipitante sobre algunas inmunoglobulinas que pueden perturbar el perfil electroforético.

NOTA : La solución de tratamiento de muestras actúa especialmente en las interferencias siguientes :

- *aparición de uno o más picos finos suplementarios en el perfil o de una fracción ancha antes de la fracción disialotransferrina,*
- *desplazamiento del perfil que no permite la cuantificación de la CDT.*

Vea el párrafo " Preparación de las muestras " para la utilización de la solución de tratamiento.

Conservación, estabilidad y señales de deterioro
La solución de tratamiento de muestras debe conservarse en nevera (entre 2 y 8 °C). Es estable hasta la fecha de caducidad indicada en la caja o en la etiqueta del vial. NO LA CONGELE.
Deseche la solución de tratamiento de muestras si cambia de aspecto o aparece turbidez debido a contaminación microbiana, o a partículas en suspensión.

NOTAS :

Las pruebas realizadas durante la validación de los reactivos muestran que, para las diferentes soluciones y usando material adaptado al volumen a reconstituir, una variación del volumen final de un ± 5 % no tiene ningún efecto adverso en el análisis.
El agua destilada o desionizada, usada para la reconstitución de las soluciones, debe estar exenta de contaminación bacteriana o fúngica (use un filtro de 0,22 µm) y debe tener una resistividad superior a 10 Megohms x cm.

EQUIPAMIENTO Y ACCESORIOS NECESARIOS

1. Sistema de electroforesis capilar MINICAP SEBIA, referencia nº 1230, MINICAP FLEX-PIERCING SEBIA, referencia nº 1232.
2. Carrusel, suministrado con el sistema MINICAP.
3. Contenedores de plástico suministrados con el sistema MINICAP : contenedor para la limpieza de los capilares (debe llenarse con agua destilada o desionizada) y contenedor de desechos.
4. Cubetas de reactivo desechables MINICAP SEBIA (250 unidades), referencia nº 2280.
5. Tapas para cubetas desechables de MINICAP usadas (12 ud.), referencia n° 2286 : tapas destinadas a cerrar las cajas para cubetas usadas.
6. Tubos de hemólisis (diámetro de 8 a 16 mm y altura de 50 a 100 mm).

Para el tratamiento de las muestras, si es necesario :
- Microtubo de 1,5 mL.
- Tubo de hemólisis de 75 mm de altura y 13 mm de diámetro.
- Centrífuga 3000 / 5000 rpm.

MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS

Extracción y conservación de las muestras

El análisis debe hacerse con sueros frescos. Los sueros deben obtenerse según los procedimientos establecidos en el laboratorio de análisis clínicos. Las muestras no deben ser conservadas a temperatura ambiente. Pueden conservarse un máximo de 10 días en nevera (entre 2 y 8 °C).

NOTA : Durante su transporte, las muestras pueden permanecer a temperatura ambiente durante un máximo de 48 horas. Sin embargo, es muy recomendable transportarlas a 2 - 8 °C.

Para conservaciones prolongadas, congele las muestras rápidamente (como máximo durante las 8 horas siguientes a su obtención). Los sueros congelados son estables 1 mes.

Las proteínas de las muestras conservadas entre 2 y 8 °C se degradan, en particular el complemento C3. Se observa entonces la aparición de un pico suplementario de C3d en el perfil de las isoformas de la transferrina. Este pico es visible después de la forma pentasialotransferrina y no interfiere con las diferentes isoformas de la transferrina separadas mediante electroforesis. Su intensidad aumenta al envejecer el suero.

Preparación de las muestras

Use directamente muestras de suero sin diluir.

Después de conservarlos en nevera (entre 2 y 8 °C) o congelarlos, algunos sueros (especialmente aquellos que contienen una crioglobulina o un criogel) se vuelven viscosos o turbios. Una vez que hayan alcanzado el estado líquido se pueden analizar directamente.

Se recomienda observar el aspecto del suero antes del análisis (por si hay hemólisis, presencia de crioglobulinas o turbidez).

Preparación de las muestras que presentan interferencias (vea " Perfiles electroforéticos " donde hay algunos ejemplos de muestras con interferencias) :
- Dispense 200 µL del suero a tratar en un microtubo.
- Añada 50 µL de solución de tratamiento de muestras CAPILLARYS / MINICAP CDT.
- Agite en el vórtex durante 5 segundos.
- Centrifugue el microtubo durante 10 minutos a 3000 rpm.
- Tome el sobrenadante y póngalo en un microtubo nuevo para realizar el análisis.
- Corte el tapón de este microtubo.
- Ponga el microtubo que contiene el sobrenadante de la muestra tratada en el carrusel del MINICAP dentro de un tubo de hemólisis nuevo, que le servirá de soporte.
- Realice el análisis a continuación, de la misma forma que una muestra no tratada.

Muestras a descartar

- No use muestras hemolizadas. La hemólisis provoca una deformación del perfil de las isoformas de la transferrina que hace imposible la cuantificación de la CDT.
- No use muestras de suero antiguas o mal conservadas.
- No use plasma. El fibrinógeno migra delante de la forma asialotransferrina, lo que produce una deformación del perfil electroforético. Si el pico de fibrinógeno es demasiado grande, puede interferir en el análisis de las isoformas de la transferrina y perturbar la determinación de la CDT.
- No analice muestras que contengan EDTA o citrato. La deformación del perfil electroforético hace imposible la cuantificación de la CDT.

PROCEDIMIENTO

El sistema MINICAP es un instrumento multiparamétrico automático que permite realizar el análisis de las isoformas de la transferrina en 2 capilares en paralelo según las etapas siguientes :
- lectura de los códigos de barras de los tubos primarios (hasta 26), del diluyente de muestras y del carrusel ;
- dilución de las muestras en las cubetas de reactivo desechables a partir de los tubos primarios ;
- lavado de los capilares ;
- inyección de las muestras diluidas ;
- separación y detección directa de las proteínas en los capilares.

Las etapas manuales son las siguientes :
- colocación de los tubos primarios (destapados) en el carrusel, en las posiciones 1 a 26 ;
- colocación del tubo del diluyente de muestras en la posición 27 del carrusel ;
- introducción del carrusel cargado en el sistema MINICAP ;
- recuperación de los tubos después del análisis ;
- recuperación y cierre de las cajas para cubetas usadas.

LEA DETENIDAMENTE EL MANUAL DE INSTRUCCIONES DEL MINICAP.

I. PREPARACIÓN DEL ANÁLISIS ELECTROFORÉTICO

1. Encienda el MINICAP y el ordenador de control.
2. Para la inicialización del aparato, coloque al menos una cubeta de reactivo nueva en el cargador del MINICAP previsto a tal efecto (en caso de ausencia de cubetas de reactivo aparecerá un mensaje de advertencia).
3. Abra el programa de gestión Phoresis y valide el nivel de reactivos y desechos, tras lo cual el aparato se iniciará automáticamente.

4. Use el kit MINICAP CDT con el programa de análisis "CDT". Para seleccionar el programa de análisis "CDT" y conectar el contenedor de tampón MINICAP CDT en la posición "B2" del aparato, lea detenidamente el manual de instrucciones del MINICAP y siga las instrucciones que aparecerán en pantalla.

   IMPORTANTE : Siempre hay que asociar e identificar el tapón-conector, el tubo que cuelga del tapón y el filtro al tampón usado. Si este procedimiento no se realiza, el tampón de migración puede contaminarse con otro tampón que se haya usado anteriormente, lo que puede producir artefactos en la migración que alterarán el análisis.
5. Ponga cubetas de reactivo nuevas en el cargador del MINICAP correspondiente (en caso de ausencia de cubetas de reactivo aparecerá un mensaje de advertencia).
6. **Ponga una caja para cubetas usadas nueva en el MINICAP en el lugar previsto a este efecto.**
7. Compruebe el nivel de llenado de los diferentes contenedores de reactivo, complete los volúmenes si es necesario, y vacíe el contenedor de desechos. En la ventana « Verificar el nivel de los contenedores », actualice los niveles de los reactivos mediante los cursores.
8. El carrusel tiene 28 posiciones para tubos :
   - Ponga hasta 26 tubos primarios en el carrusel (**posiciones 1 a 26**), destapando cada tubo y de forma que el código de barras de cada tubo quede orientado hacia la ventana de lectura del mismo.

     IMPORTANTE : Si el número de tubos que va a analizar es impar, añada un tubo con agua destilada o desionizada.
   - Dispense el diluyente de muestras en un tubo de hemólisis, identificado con la etiqueta con el código de barras del diluyente de muestras, sin que se formen burbujas de aire, a razón de 0,5 mL para el análisis de 1 ó 2 muestras, o de 1 mL para el análisis de 8 muestras. Ponga el tubo **en la posición 27** del carrusel del aparato automático (posición « Diluyente / Solución »).

     IMPORTANTE : Compruebe que no haya espuma en el tubo de diluyente antes de colocarlo en el carrusel.

   IMPORTANTE : En caso de ausencia de tubos en las posiciones 1 a 26 (muestras) y 27 (diluyente de muestras), el análisis no puede comenzar y aparece un mensaje de advertencia.
9. Introduzca el carrusel en el sistema MINICAP.
10. Cierre las puertas del MINICAP, tras lo cual el análisis comenzará automáticamente.
11. Después del análisis, saque el carrusel para extraer los tubos ya analizados.
12. Si es necesario, quite con precaución la caja que contiene las cubetas de reactivo usadas, ciérrela herméticamente usando una de las tapas suministradas y deséchela.

    ATENCIÓN : Manipule con precaución las cajas que contengan las cubetas de reactivo usadas, ya que pueden contener muestras biológicas.

DILUCIÓN - MIGRACIÓN - DESCRIPCIÓN DE LAS ETAPAS AUTOMÁTICAS

1. Lectura de los códigos de barras de los tubos primarios de muestra y del carrusel.
2. Dilución de los sueros con el diluyente de muestras, con limpieza de la cánula de muestras entre cada dilución.
3. Lavado de los capilares.
4. Inyección de las muestras diluidas en los capilares.
5. Migración a voltaje constante con temperatura regulada por efecto Peltier, durante unos 8 minutos.
6. Lectura a 200 nm y aparición simultánea del perfil de las isoformas de la transferrina en la pantalla del ordenador.

NOTA : Estas etapas se realizan consecutivamente para los 2 primeros tubos analizados : los perfiles correspondientes a los tubos analizados se obtienen al cabo de unos 18 minutos. Para los tubos siguientes, las fases 1 y 2 (lectura de los códigos de barras y dilución de los sueros) se realizan durante el análisis (migración) de los 2 tubos anteriores.

II. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Desde el final del análisis, los porcentajes relativos de las diferentes fracciones de la transferrina son calculados automáticamente y aparecen en el orden siguiente : pentasialotransferrina asociada a la tetrasialotransferrina, trisialotransferrina, disialotransferrina y asialotransferrina.
Las fracciones pentasialotransferrina y tetrasialotransferrina son integradas por separado, identificándose la fracción pentasialotransferrina con un color específico.
En el perfil electroforético obtenido, todas las curvas de las fracciones de la transferrina excepto la asialotransferrina son calculadas y redibujadas (o ajustadas) y se superponen a la curva nativa.
Es posible modificar la integración automática de las fracciones realizando una integración manual. Para ello, suprima la integración fracción a fracción y / o integre manualmente una o varias fracciones.

NOTA : Al analizar el Control CDT Normal, identificado por su etiqueta con código de barras, aparecerá un símbolo de alerta violeta en caso de que la densidad óptica (DO) sea insuficiente (Contacte con el Servicio de Asistencia Técnica de SEBIA).

LEA DETENIDAMENTE EL MANUAL DE INSTRUCCIONES DEL MINICAP.

III. FIN DE LA SECUENCIA DE ANÁLISIS

El usuario debe realizar el procedimiento de extinción al final de la sesión de trabajo para conservar los capilares en condiciones óptimas.

IMPORTANTE : Compruebe si hay cubetas de reactivo nuevas en el cargador del MINICAP correspondiente (en caso de ausencia de cubetas de reactivo aparecerá un mensaje de advertencia).

IV. LLENADO DE LOS CONTENEDORES DE REACTIVO

El aparato automático MINICAP permite una gestión automática de los reactivos.

IMPORTANTE : Es necesario seguir el procedimiento previsto para el cambio de los contenedores y respetar el código de colores contenedor-conector en cada cambio de reactivos.

La aparición de la ventana de gestión de los reactivos indica que es necesario cambiar uno o varios reactivos :

- colocar un nuevo contenedor de tampón de análisis y/o,
- llenar el contenedor de lavado con la solución de lavado reconstituida y/o,
- llenar el contenedor de limpieza con agua destilada o desionizada filtrada y/o,
- vaciar el contenedor de desechos.

ATENCIÓN : No use agua destilada o desionizada comercial, como por ejemplo el agua para planchar (riesgo de deterioro importante de los capilares). Use exclusivamente agua de calidad ultra pura, como el agua para inyección.

IMPORTANTE : Se recomienda lavar con agua destilada o desionizada en abundancia el contenedor de limpieza antes de llenarlo.

LEA DETENIDAMENTE EL MANUAL DE INSTRUCCIONES DEL MINICAP.

CONTROL DE CALIDAD
Se recomienda incluir un suero normal (Control CDT Normal, SEBIA, referencia nº 4795) en cada serie de análisis.

RESULTADOS

Valores
La detección directa en los capilares a 200 nm proporciona los porcentajes relativos de cada isoforma de la transferrina.
Un estudio reciente, realizado con una población de 225 individuos control, ha establecido que el límite superior de los valores de referencia de la CDT es del 1,3 % (F Schellenberg, JPM Wielders, 2010).
El umbral de decisión basado en el límite superior de los valores de referencia, al que se le ha añadido la incertidumbre de la medida, ha sido establecido en el 1,6 %. Este valor de corte ha sido confirmado por un segundo estudio interno realizado con 104 muestras.

Los resultados del análisis de la CDT pueden por tanto ser clasificados de la manera siguiente:
- CDT ≤ 1,3 %: resultado normal,
- CDT > 1,3 % y ≤ 1,6 %: resultado no concluyente,
- CDT > 1,6 %: resultado patológico.

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores nornales.

NOTA: Los valores han sido obtenidos con los parámetros de integración por defecto del programa (alisado 2 e integración automática de las isoformas de la transferrina con el modo CDT).

Interpretación
Las muestras cuyo valor de CDT es > al 1,6 % se consideran positivas y debidas a un consumo crónico de alcohol.
ATENCIÓN: La graduación del eje de abscisas no puede en ningún caso permitir la identificación de una fracción no identificada automáticamente por el programa.

Interpretación
En ausencia de factores interferentes, las muestras cuyo valor de CDT es ≥ a 1,3 % se consideran positivas debido a un consumo crónico de alcohol.
En caso de que el porcentaje de CDT de las muestras esté comprendido entre 1,3 % y 1,6 %, se recomienda realizar un nuevo análisis con suero fresco 3 ó 4 semanas después.
ATENCIÓN : La graduación del eje de abscisas no puede en ningún caso permitir la identificación de una fracción no identificada automáticamente por el programa.

Interferencias y limitaciones
Los factores enumerados debajo pueden interferir en el análisis de las isoformas de la transferrina y perturbar o impedir la medida de la CDT. Se recomienda observar atentamente el perfil electroforético obtenido para detectar una distorsión del perfil, una fracción adicional o cualquier otra alteración respecto a un perfil normal o un perfil con la CDT aumentada (vea PERFILES ELECTROFORÉTICOS, Figuras nº 1 y 2). Si hay anomalías en el perfil electroforético, el valor de la CDT eventualmente indicado no debe ser tenido en cuenta.
- Defectos Congénitos de la Glicosilación,
- Algunos casos de variantes genéticas de la transferrina,
- Proteínas monoclonales o presencia de un fondo policlonal importante,
- Fibrinógeno y muestras hemolizadas,
- Anticoagulantes (citrato, EDTA),
- Muestras antiguas o mal conservadas,
- Lesiones hepáticas (graves, fase final de la enfermedad).

Vea MUESTRAS PARA EL ANÁLISIS.
La CDT puede cuantificarse al analizar sueros que presenten variantes de las isoformas de la transferrina. En este caso, la cuantificación de la CDT es obtenida mediante un cálculo, en pantalla aparece la mención " CDT (*) " y en el informe de resultados se imprime el comentario " CDT calculada " cerca de la mención " CDT (*) ". Si el valor de CDT obtenido es cercano al valor de corte, se recomienda estudiar los datos clínicos del paciente.
Las alteraciones hepáticas pueden afectar a la cuantificación de la CDT.
Puede observarse un bloque disialotransferrina / trisialotransferrina al analizar muestras de pacientes con alteraciones hepáticas, por ejemplo cirrosis alcohólica (vea "Perfiles electroforéticos"). En este caso, generalmente se observa una disminución de la transferrina asociada a un aumento de la fracción trisialotransferrina.

IMPORTANTE : Es necesario analizar los datos clínicos del paciente como información complementaria.

Teniendo en cuenta la variabilidad de las interferencias, no se puede dar ninguna garantía en cuanto a la eficacia total de la solución de tratamiento de las muestras para la cuantificación de la CDT.

Si el análisis revela una variante de la CDT, es importante comprobar lo siguiente :
- si la muestra ha sido conservada a temperatura ambiente (y durante cuánto tiempo),
- si la concentración de C3 está aumentada y,
- cuál es la concentración de la transferrina.

Cuando la concentración de C3 está aumentada y si la muestra ha sido conservada varios días a temperatura ambiente, el pico de C3 degradado (C3d) aumenta y puede alcanzar una densidad óptica (DO) similar a la de un pico de tetrasialotransferrina (4-sialo).
En caso de que la concentración de transferrina sea baja (como consecuencia de una alteración hepática), el pico de tetrasialotransferrina (4-sialo) puede disminuir de forma significativa.

La combinación de estos parámetros puede conducir a la obtención de un perfil de tipo variante. En este caso, se recomienda repetir el análisis con un suero fresco o con un suero conservado a 2 - 8 °C o congelado.

Resolución de problemas

Contacte con el Servicio de Asistencia Técnica de SEBIA en caso de que el análisis sea defectuoso.
Las fichas de datos de seguridad de los diferentes reactivos del kit, así como las informaciones relativas a la eliminación de los desechos, están disponibles en el Servicio de Asistencia Técnica de SEBIA.

CARACTERÍSTICAS TÉCNICAS

Los resultados siguientes, obtenidos con el kit MINICAP CDT en el sistema MINICAP mediante análisis cuantitativo, indican una muy buena repetibilidad y reproducibilidad de la técnica MINICAP CDT en todos los aspectos probados, con un coeficiente de variación medio del orden del 4,3 % en los porcentajes de la CDT.
Los porcentajes de la CDT han sido obtenidos con los parámetros de integración por defecto del programa (alisado 2 e integración automática).

Repetibilidad intraserial e interanálisis

Se han analizado cinco (5) sueros diferentes (sueros normales A y E, y sueros patológicos B, C y F con CDT aumentada) en paralelo en tres sistemas MINICAP y con 2 lotes diferentes de kits MINICAP CDT. Cada suero ha sido analizado 5 veces simultáneamente en los 2 capilares de cada sistema MINICAP. Se han calculado las medias, desviaciones típicas (SD) y coeficientes de variación (CV) (n = 10) de cada muestra y cada sistema MINICAP.
La tabla siguiente presenta los valores medios (en %), desviaciones típicas (SD) y coeficientes de variación (CV) obtenidos para la CDT de los 5 sueros analizados en los 3 sistemas MINICAP.

NOTA : No se ha detectado ninguna discordancia en ninguna muestra :

- *Muestras con valores normales de CDT : todos los valores son normales ;*
- *Muestras con valores aumentados de CDT : todos los valores están aumentados.*

% CDT	
Suero A : Sistema nº 1 y lote nº 1 – Sistema nº 2 y lote nº 2 – Sistema nº 3 y lote nº 1	
MEDIA (%)	0,7 - 0,6 - 0,7
SD	0,00 - 0,05 - 0,03
CV (%)	0,0 - 7,3 - 4,3
Suero B : Sistema nº 1 y lote nº 1 - Sistema nº 2 y lote nº 2 – Sistema nº 3 y lote nº 1	
MEDIA (%)	1,8 - 1,7 - 1,9
SD	0,05 - 0,05 - 0,05
CV (%)	2,7 - 3,1 - 2,8
Suero C : Sistema nº 1 y lote nº 1 - Sistema nº 2 y lote nº 2 – Sistema nº 3 y lote nº 1	
MEDIA (%)	5,3 - 5,2 - 5,4
SD	0,05 - 0,09 - 0,08
CV (%)	0,9 - 1,8 - 1,5
Suero E : Sistema nº 1 y lote nº 1 – Sistema nº 2 y lote nº 2 – Sistema nº 3 y lote nº 1	
MEDIA (%)	0,6 - 0,5 - 0,6
SD	0,05 - 0,05 - 0,05
CV (%)	8,0 - 9,1 - 9,1
Suero F : Sistema nº 1 y lote nº 1 – Sistema nº 2 y lote nº 2 – Sistema nº 3 y lote nº 1	
MEDIA (%)	8,0 - 8,0 - 7,9
SD	0,18 - 0,29 - 0,20
CV (%)	2,2 - 3,6 - 2,5

Reproducibilidad interanálisis

Se han analizado seis (6) muestras de suero diferentes con la técnica MINICAP CDT, 10 veces sucesivamente en 3 sistemas MINICAP y con 2 lotes diferentes de kits MINICAP CDT.
Entre las muestras analizadas se encuentran 3 muestras con un valor de CDT normal y 3 muestras con un valor de CDT aumentado. Se han calculado las medias, desviaciones típicas (SD) y coeficientes de variación (CV) (n = 10) de la CDT de cada muestra y cada sistema MINICAP.
La tabla siguiente presenta los límites de los valores medios, SD y CV (%) obtenidos para la CDT de las 6 muestras analizadas en los 3 sistemas con los 2 lotes de kits, y un coeficiente de variación medio calculado a partir de todos los coeficientes de variación (n = 15).

	MEDIA (%)	**SD**	**CV (%)**	**CV MEDIO (%)**
CDT	0,5 - 7,7	0,00 - 0,28	0,0 - 10,1	4,0%

Reproducibilidad intersistemas e interlotes

Se han analizado seis (6) muestras de suero diferentes (idénticas a las del estudio de reproducibilidad interanálisis) con la técnica MINICAP CDT, 10 veces sucesivamente en 3 sistemas MINICAP y con 2 lotes diferentes de kits MINICAP CDT.
Se han calculado las medias, desviaciones típicas (SD) y coeficientes de variación (CV) (n = 30) de la CDT de cada muestra y del conjunto de los 3 sistemas MINICAP.
La tabla siguiente presenta los límites de los valores medios, SD y CV (%) obtenidos para la CDT de las 6 muestras analizadas en los 3 sistemas con los 2 lotes de kits, y un coeficiente de variación medio calculado a partir de todos los coeficientes de variación (n = 6).

NOTA : No se ha detectado ninguna discordancia en ninguna de las muestras analizadas para el estudio de la reproducibilidad interanálisis, intersistemas e interlotes :

- *Muestras con valores normales de CDT : todos los valores son normales ;*
- *Muestras con valores aumentados de CDT : todos los valores están aumentados.*

	MEDIA (%)	SD	CV (%)	CV MEDIO (%)
CDT	0,5 - 7,6	0,04 - 0,22	2,9 - 9,8	5,9%

Exactitud

Se han analizado sesenta y ocho (68) muestras de suero que presentan valores de CDT normales o elevados en paralelo con la técnica MINICAP CDT y con un sistema comercial de cuantificación de la CDT mediante electroforesis capilar.
Los resultados obtenidos han mostrado una correlación perfecta entre los dos sistemas con, para la cuantificación de la CDT, una sensibilidad del 100,0 % y una especificidad del 100,0 % respecto a la técnica de referencia, calculadas según el método recomendado (Wendling, 1986).
La correlación entre estas dos técnicas respecto al valor de CDT ha sido determinada usando herramientas estadísticas : media y coeficiente de regresión lineal. Los parámetros de correlación entre estos 2 sistemas de análisis (y = MINICAP CDT) se muestran en la tabla siguiente.

	Coeficiente de correlación	Punto de corte en y	Pendiente	Límites de los valores en % CDT MINICAP CDT
CDT	0,997	-0,052	1,002	0,4 - 13,5

Linealidad

Los análisis de 2 mezclas con proporciones variables de 2 muestras de suero diferentes (mezcla n° 1 de muestras con un 0,3 % y un 14,8 % de CDT, y mezcla n° 2 de muestras con un 0,5 % y un 16,3 % de CDT) han mostrado que el porcentaje de la CDT está perfectamente correlacionado con la proporción de cada suero en la mezcla, y que cualquier variación de la CDT se detecta de forma lineal con la técnica MINICAP CDT.
La técnica MINICAP CDT es por tanto perfectamente lineal en el intervalo de concentraciones de CDT estudiado, entre un 0,3 y un 16,3 %, en el conjunto de las muestras analizadas.

BIBLIOGRAPHIE / BIBLIOGRAPHY

1. Anton RF. Carbohydrate-deficient transferrin for detection and monitoring of sustained heavy drinking. What have we learned ? Where do we go from here ? *Alcohol*, 25, 185 - 188 (2001).
2. Anton RF, Moah DH. Carbohydrate-deficient transferrin and gamma-glutamyltransferase as markers of heavy alcohol consumption : gender differences. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 18 (3), 747 - 754 (1994).
3. Arndt T. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker of chronic alcohol abuse : A critical review of preanalysis, analysis and interpretation. *Clin. Chem.*, 47 (1) 13 - 27 (2001).
4. Behrens U, Womer T, Braly L, Schaffner F, Lieber C. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT), a marker for chronic alcohol consumption in different ethnic population. *Alcohol. Clin. Exp. Res.*, 12, 427 - 432 (1988).
5. Conigrave K *et al.* CDT, GGT and AST as markers of alcohol use : The WHO / ISBRA Collaborative Project. *Alcol. Clin. Exp Res.*, 26 (3), 332 - 339 (2002).
6. Gjerde H, Johnsen J, Bjørneboe A, Bjørneboe GE, Mørland J. A comparison of serum carbohydrate-deficient transferrin with other biological markers of excessive drinking. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 48, 1 - 6 (1988).
7. Hackler R *et al.* Investigation by isoelectric focusing of the initial carbohydrate-deficient transferrin (CDT) and non-CDT transferrin isoform fractionation step involved in determination of CDT by the ChronAlcol. D. Assay. *Clin. Chem.*, 46 (4), 483 - 492 (2000).
8. Huseby NE, Nilssen O, Erfurth A, Wetterling T, Kanitz RD. Carbohydrate-deficient transferrin and alcohol intake dependency : Variations in response to alcohol intake among different groups of patients. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 21 (2), 201 - 205 (1997).
9. Landers JP. Clinical Capillary Electrophoresis. *Clin. Chem.*, 41, 495 - 509 (1995).
10. Lesch OM *et al.* Alcohol dependance : is carbohydrate-deficient transferrin a marker for alcohol intake ? *Alcohol Alcohol*, 31, 257 - 264 (1996).
11. Lesch OM *et al.* Carbohydrate-deficient transferrin as a screening marker for drinking in a general hospital population. *Alcohol Alcohol*, 31, 249 - 256 (1996).
12. Oda RP *et al.* Capillary electrophoresis as a clinical tool for the analysis of protein in serum and other body fluids. *Electrophoresis*, 18, 1715 - 1723 (1997).
13. Oslin DW, Pettinati HM, Luck G, Semwanga A, Cnaan A, O'Brien C. Clinical correlation with carbohydrate-deficient transferrin levels in women with alcoholism. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 22 (9), 1981 - 1985 (1998).
14. Schellenberg F., Bénard J., Le Goff A., Bourdin C., Weill J. Evaluation of carbohydate-deficient transferrin compared with Tf index and other markers of alcohol abuse. *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 13, 605 - 610 (1989).
15. Sillanaukee P, Olsson U. Improved diagnostic classification of alcohol abusers by combining carbohydrate-deficient transferrrin and γ–glutamyltransferase. *Clin. Chem.*, 47 (4), 681 - 685 (2001).
16. Stibler H, Borg S., Joustra M, Hultcrantz. Carbohydrate-deficient transferrin (CDT) in serum as a marker of high alcohol consumption. Advances in the Biosciences (Eds Nordmann, Ribiere, Rouach), Pergamon Press 71, 353 - 357 (1988).
17. Stibler H. Carbohydrate-deficient transferrin in serum : a new marker of pottentially harmful alcohol consumption reviewed. *Clin. Chem.*, 37 (12), 2029 - 2037 (1991).
18. Wuyts B, Delanghe JR. Carbohydrate-deficient transferrin as a marker for chronic alcohol consumption. *LabMedica International,* July-August : 10 - 12 (2001).
19. Yersin B, Nicolet JF, Decrey H, Burnier M, van Melle G, Pecoud A. Screening of excessive alcohol drinking. Comparative value of carbohydrate-deficient transferrin, gamma-glutamyltransferase, and mean corpuscular volume. *Arch. Intern Med.*, 155 (17), 1907 - 1911 (1995).
20. Arndt T, Erkens M, Holtkamp K, Keller T and Gressner AM. High prevalence of increased trisialotransferrin concentrations in patients with anorexia nervosa : Implications for determination of carbohydrate-deficient transferrin. *Clinica Chimica Acta*, 379, 150-153 (2007).
21. Delanghe JR, De Buyzere ML. Carbohydrate Deficient Transferrin in forensic medicine. *Clin. Chim. Acta*, 2009, 406, 1 - 7.
22. Schellenberg F, Wielders JP. Evaluation of capillary electrophoresis assay for CDT on SEBIA's CAPILLARYS System: Intra and inter laboratory precision, reference interval and cut-off. *Clin. Chim. Acta.*, 2010.
23. Helander A, Husa A, Jeppsson JO. Improved HPLC method for Carbohydrate Deficient Transferrin in serum. *Clin. Chem.*, 2003, 49, 1881 – 1890.
24. Kenan N, *et al.* Importance of HPLC confirmation of problematic carbohydrate-deficient transferrin (CDT) results from a multicapillary electrophoresis routine method. *Clin. Chim. Acta* (2010), doi:10.1016/j.cca.2010.08.006.
25. Wendling A. Procédures de diagnostic ou de dépistage : Justification et validité d'un test de diagnostic ou de dépistage-sensibilité-spécificité. *Impact-Internat*, Sept : 93 - 97 (1986).

SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

Figure 1

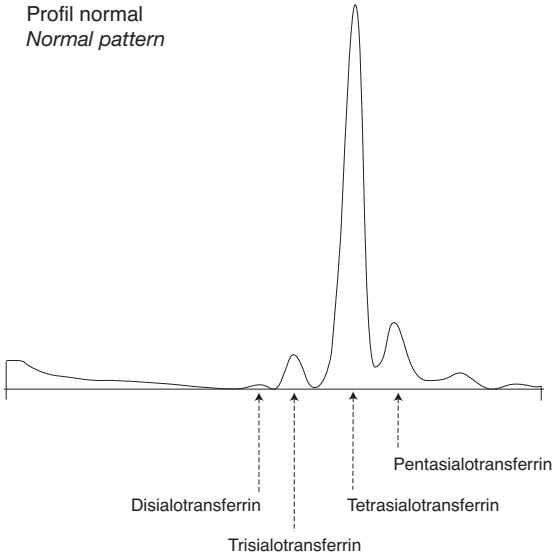
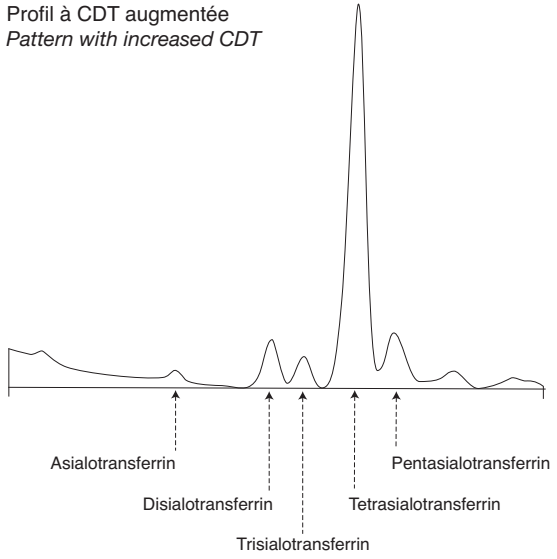


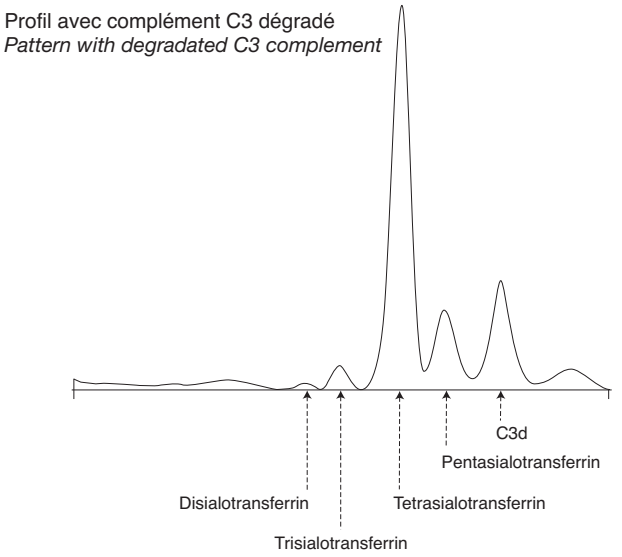
Figure 2



SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

Figure 3

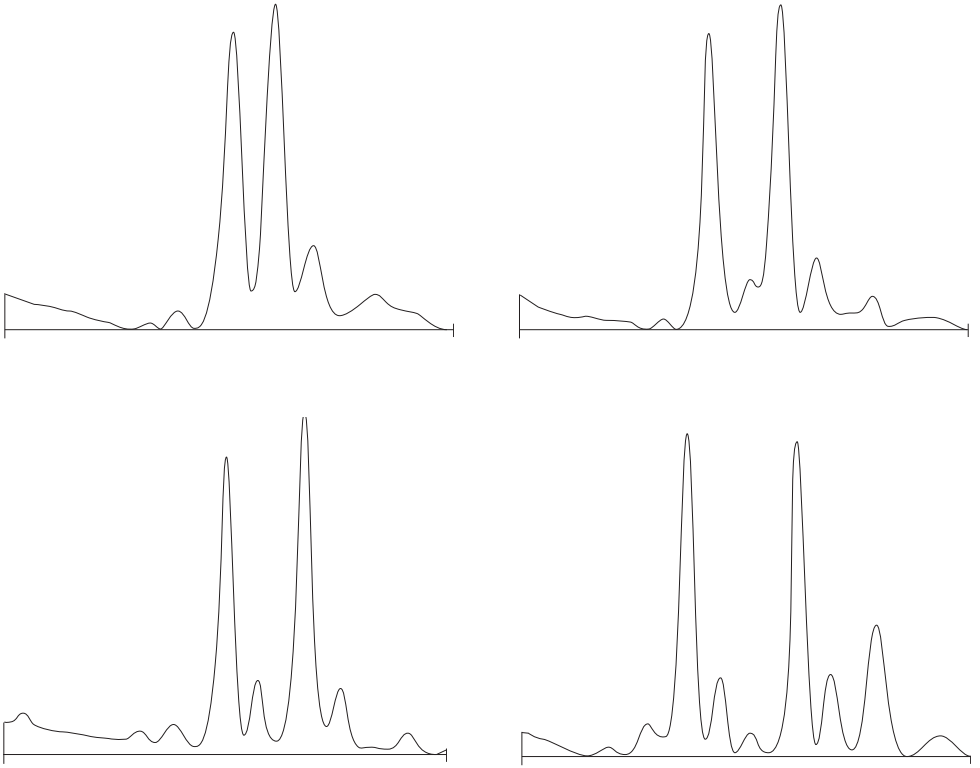


SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

Figure 4

Variants de la CDT - CDT variants

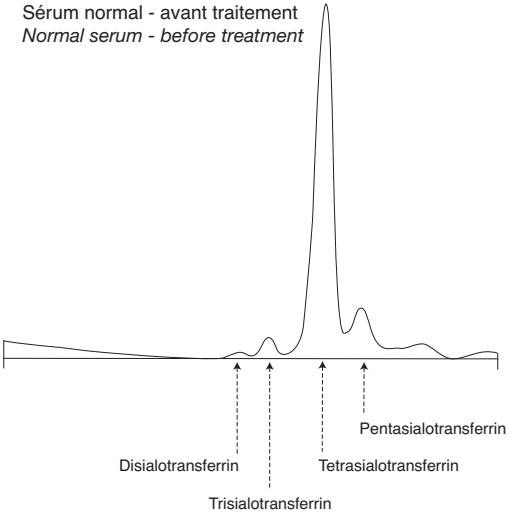


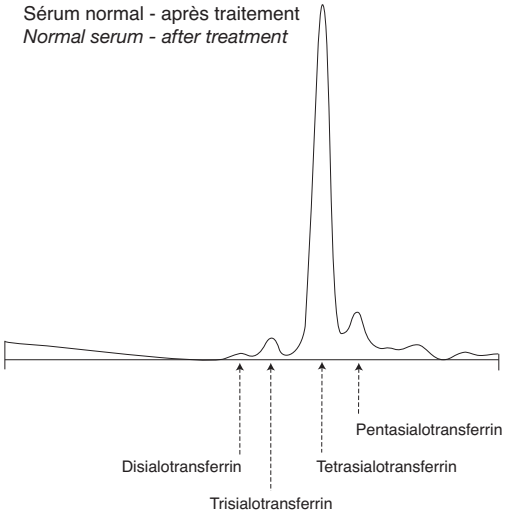
SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

Figure 5

Solution de traitement des échantillons (exemples)
Samples treatment solution (examples)





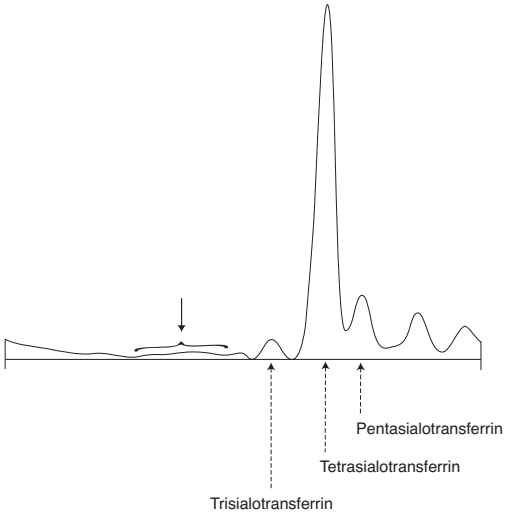
SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

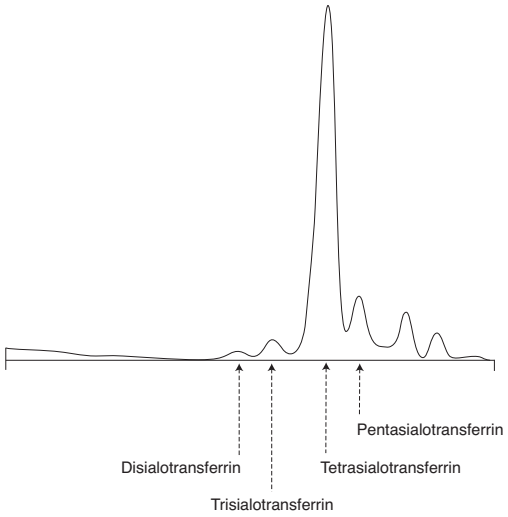
Figure 6

Solution de traitement des échantillons (exemples)
Samples treatment solution (examples)

Sérum N° 1 avec interférent - avant traitement
Normal No. 1 with interferent - before treatment



Sérum N° 1 avec interférent - après traitement
Serum No. 1 with interferent - after treatment



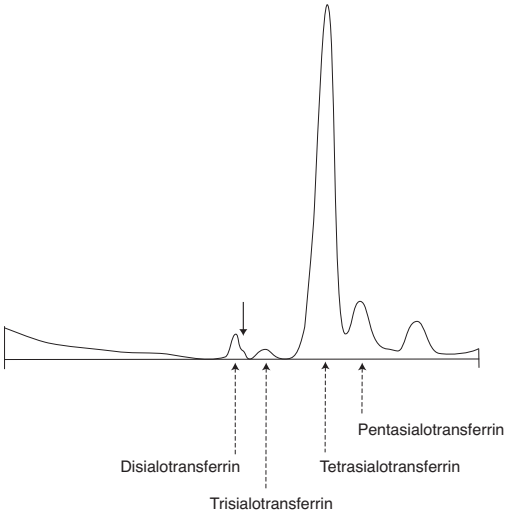
SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

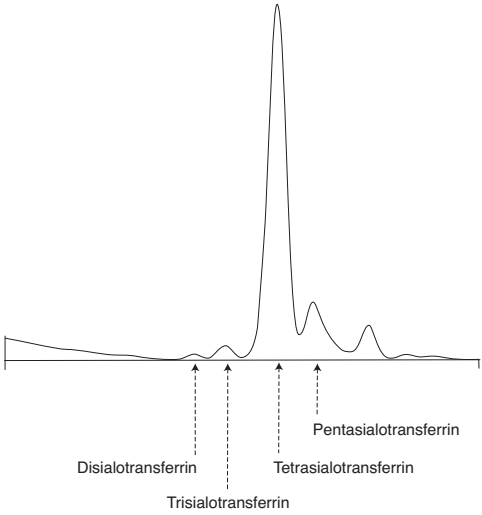
Figure 7

Solution de traitement des échantillons (exemples)
Samples treatment solution (examples)

Sérum N° 2 avec interférent - avant traitement
Serum No. 2 with interferent - before treatment



Sérum N° 2 avec interférent - après traitement
Serum No. 2 with interferent - after treatment



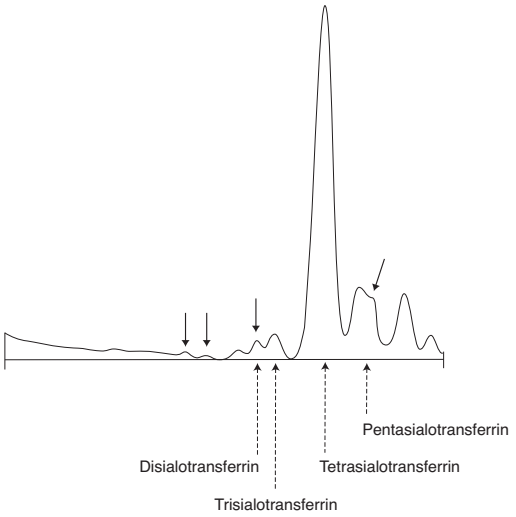
SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

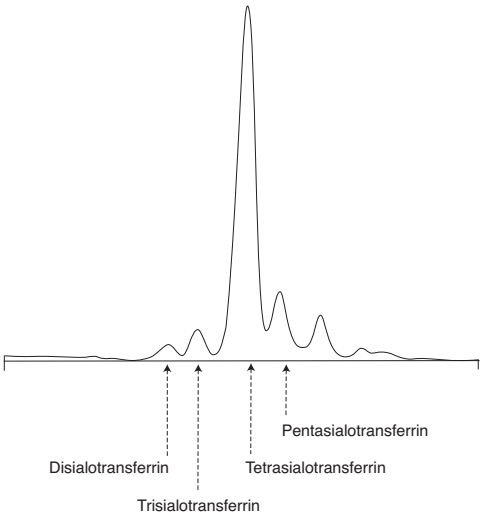
Figure 8

Solution de traitement des échantillons (exemples)
Samples treatment solution (examples)

Sérum N° 3 avec interférent - avant traitement
Serum No. 3 with interferent - before treatment



Sérum N° 3 avec interférent - après traitement
Serum No. 3 with interferent - after treatment



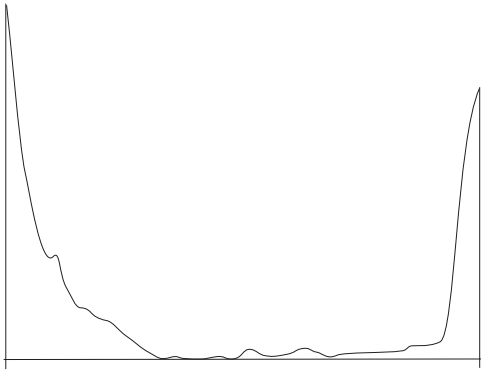
SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

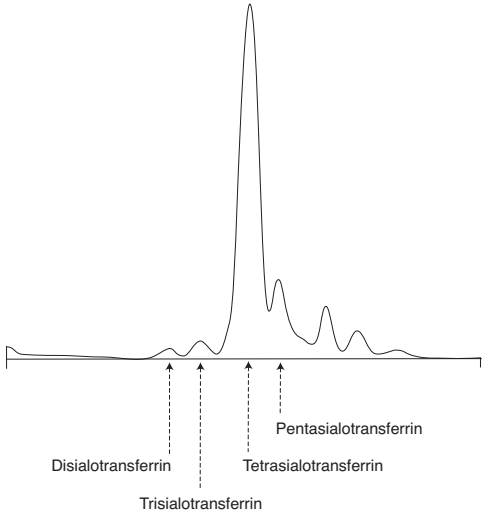
Figure 9

Solution de traitement des échantillons (exemples)
Samples treatment solution (examples)

Sérum N° 4 avec interférent - avant traitement
Serum No. 4 with interferent - before treatment



Sérum N° 4 avec interférent - après traitement
Serum No. 4 with interferent - after treatment



SCHÉMAS / FIGURES

PROFILS ÉLECTROPHORÉTIQUES - ELECTROPHORETIC PATTERNS

Figure 10

Profil avec bloc Disialo -Trisialotransferrine
Pattern with Disialo - Trisialotransferrin block